

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.20.018

文献研究

历代含细辛汤剂中细辛常用剂量文献研究

李明¹, 周强¹, 杨丽娜², 朱邦贤^{2*}

(1. 上海中医药大学图书信息中心, 上海市浦东新区蔡伦路 1200 号, 201203; 2. 上海中医药大学方证信息研究中心)

摘要 目的 探讨历代含细辛汤剂中细辛的常用剂量。方法 收集“中医方证研究与新药开发决策服务平台”中历代含细辛的汤剂, 根据《中国科学技术史·度量衡卷》将古代剂量单位折算成公制单位后, 构建细辛方数据库, 采用 SPSS 19.0 统计细辛在历代文献中的剂量分布。结果 共筛选出 373 首含细辛的汤剂, 细辛的常用剂量在汉代为 20~30 g 或 40~50 g, 晋唐时期为 9~30 g, 南北朝时期为 40~50 g, 宋代为 9~20 g, 明清时期为 3~5 g, 民国时期在 3 g 以下。历代细辛的总体常用剂量为 1.85~13.75 g。结论 细辛内服常用剂量为 1.85~13.75 g, 中药常用剂量的确定应当基于对历代中医方剂文献药物计量学的统计和分析。**关键词** 细辛; 常用剂量; 中医方剂; 药物计量学

细辛的使用剂量近代以来在中医界一直存在较大争议。宋代陈承《本草别说》有细辛“若单用末, 不可过半钱匕”(约 1 g)^[1]之说, 明代李时珍的《本草纲目》引其说, 但将剂量更改为“不可过一钱”(3.73 g)^[2]。据此“细辛不过钱”的观点开始形成。2015 版《中华人民共和国药典》(以下简称《药典》)遵循“细辛不过钱”的观点, 规定细辛汤剂中细辛的用量为 1~3 g^[3]。含细辛汤剂中细辛的剂量范围还有 2~5 g^[4]以及 1.5~9 g 等记载。周祯祥统计了 1998—2008 年细辛在汤剂中的使用情况, 认为用量 3~10 g 者占 90.27%^[5]。

根据现代研究, 细辛的主要毒性成分是挥发油, 其成分主要有黄樟醚和甲基丁香酚。大剂量的黄樟醚会引起呼吸麻痹而死亡^[6], 而甲基丁香酚是一种多位点和多特性的致癌物质^[7]。黄樟醚和甲基丁香酚在煎煮时会逐渐挥发, 煎煮 30 min 后, 黄樟醚、甲基丁香酚分别只有细辛根成分的 1% 和 4%, 煎煮 120 min 后, 黄樟醚完全挥发, 甲基丁香酚只剩下 0.4%^[8]。然而甲基丁香酚是细辛挥发油的主要成分, 也是有效成分, 具有明显的镇咳、祛痰、镇静、镇痛作用^[9], 与细辛的主治病证类

似; 细辛的有效成分细辛脂素具有抗病毒、治疗气管炎的作用^[10], 有效成分会随着煎煮逐渐溶出^[11]。从现代药理来说, 细辛的有效成分和毒性同时存在, 煎煮会让细辛的毒性大大降低。

李时珍只指出了细辛单用末这一特殊服用方法的剂量, 并未明确指出水煎内服汤剂中细辛常用剂量范围。《药典》《中药学》《中华本草》明确规定了细辛水煎内服的剂量范围, 但是三者却存在较大的差异。历代中医方剂文献是历代医家的临床实践记载, 本研究筛选出历代方剂文献中包含细辛的水煎内服汤剂, 通过对历代细辛汤剂的剂量统计和分析, 探讨细辛的常用剂量范围。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本项研究的数据来自上海中医药大学方证信息研究中心开发的“中医方证研究与新药开发决策服务平台”(以下简称“方证平台”, www.med-ch.com)。该平台集聚了方剂资源库(近 12 万首)、中草药数据库(8980 个)、古今名医验案库(2.8 万例)、历代中医临床各科骨干文献全文数据库(110 篇)、中成药标准制剂数据库(4340 首)等数据库^[12]。方证平台中的方剂资源库主要收录《中医方剂大辞典》^[13]、《中医病证小方辞典》^[14]等工具书中的方剂。

基金项目: 上海市卫计委项目(2016JP011); 上海市卫计委项目(ZYSNXD-CC-ZDYJ011)

* 通讯作者: zbx5100@hotmail.com

1.2 方剂纳入及排除标准

纳入标准: 药物组成包含细辛的方剂; 服用方法为水煎内服的一日剂量的细辛汤剂; 细辛方的方名、药物组成、剂量、文献来源、朝代、主治、用法等数据完整。

排除标准: 细辛单用末的方剂; 服用方法为涂、擦、搽、洗、敷、点、滴、吹 (吹喉除外)、沐、漱 (热漱冷吐) 等外用的细辛方, 如“口中含漱, 良久吐出”等; 服用方法含“每服”“每用”等描述的多日剂量的方剂, 如“为细末, 每服二钱”; 无剂量或剂量单位为等分、少许、减半、酌量、不拘多少等没有量化的细辛方; 方名、药物组成、剂量三者相同的重复方剂。

1.3 研究方法

1.3.1 构建方药数据库 按照纳入和排除标准, 从方证平台中的方剂资源库共筛选出了 373 首含细辛方剂, 涉及 139 篇古今中医文献。将数据导入 Excel 2013, 按照剂量折算标准^[3], 将历代细辛方中的细辛原方剂量换算成现代剂量“g”, 构建基于历代文献的水煎内服细辛方数据库。

1.3.2 剂量折算 本研究参考《中国科学技术史·度量衡卷》^[3], 将历代文献中的细辛换算成现代剂量单位, 换算规则如下: 东汉至唐代, 1 斤折算为 220 g (小制。除魏晋大制有 2 倍者外, 其他朝代标明大制者均为 3 倍); 宋金时期, 1 斤折算为 661 g; 元代 1 斤折算为 610 g; 明代至 1928 年, 1 斤折算为 596.8 g; 1928 年至今, 1 斤折算为 500 g。其中 1978 年之前 1 斤 = 16 两^[4]。其中后世引用前朝文献中的方剂, 如果属于原文引用者, 本研究按照引用文献的朝代换算。如北宋《医心方》中的柴胡发泄汤注明引自南北朝的《删繁方》, 则柴胡发泄汤中细辛的剂量按照南北朝的度量衡换算。汉末至宋元期间有大制、小制之分 (大制是小制的 3 倍), 根据《唐六典》小制用于“调钟律, 测晷影, 合汤及冠冕之制用之; 内外官悉用大者”的法规, 且医药界多有遵从古制的习俗, 如果不是文献特指“某大两”“某大钱”者, 其方药剂量概从小制折算; 对于文献中“一二两”“三四钱”等有剂量范围表述者, 一概按上限量值折算。

“分”的换算较为复杂, 宋代的官修方书《太平圣惠方》规定“凡言两者, 即四分为一两也”。然而《宋史》卷六十八记载“中毫至稍一钱, 析成十分”^[5]。据此一两析为四分和一百分的换算方式并存于宋代及以后的文献, 相对较难区分。本研

究按照如下原则进行换算, 方剂组成中有药物的剂量单位为“钱”, 则按照一钱等于十分换算; 如果方剂中的药物剂量单位全为“分”则根据煎药用水量判断, 用水量为一升及以上者按照一两等于四分换算。

1.3.3 统计分析 采用 SPSS 19.0 统计软件, 以朝代顺序为轴, 统计细辛在历代文献中出现的频数、频次、剂量平均数、均值的 95% 置信区间、中位数 (P50) 等指标, 描述细辛常用剂量的集中趋势。采用均数、中位数描述细辛常用剂量的集中趋势, 采用四分位间距 (P25 ~ P75)、频次描述细辛常用剂量的波动范围。

2 结果

对筛选出的 373 首细辛方按照古代剂量单位 (分、钱、两) 进行统计。根据统计结果分析, 宋代以前 (不包括宋代) 细辛内服汤剂的剂量范围主要在半两至三两之间, 其中一、二、三两相对较多; 宋以后, 细辛内服汤剂的剂量范围主要在一分至一钱之间, 其中半钱 (五分) 和一钱这两个剂量相对较多。总体而言, 宋以前细辛内服汤剂的剂量不会超过五两, 其中 94.9% 的细辛剂量在三两以下; 宋以后, 一般不会超过二两, 其中 99% 的细辛剂量在一两以下。

2.1 历代含细辛内服汤剂的细辛现代剂量频次分布结果

将古代剂量按照剂量折算标准换算成现代剂量单位, 并按照剂量进行频次统计, 结果如表 1 所示。根据统计结果可知, 细辛的常用剂量在汉代主要集中在 20 ~ 30 g 和 40 ~ 50 g; 晋唐时期为 9 ~ 30 g; 南北朝时期为 40 ~ 50 g; 宋代为 9 ~ 20 g; 明清时期为 3 ~ 5 g; 金元、民国时期为 3 g 以下。从历代总体数据而言, 细辛常用剂量主要集中在 0 ~ 30 g 之间, 占总数的 88.47%。

表 1 历代含细辛内服汤剂的细辛现代剂量频次分布结果

剂量范围 (g)	汉代	晋代	南北朝	唐代	宋代	金代	元代	明代	清代	民国后
0 ~ 3				7	8	6	62	53	8	
3 ~ 5				1	2	1		15	19	1
5 ~ 9			1	12				8	4	1
9 ~ 20		3	2	56	4		2	7	3	1
20 ~ 30	6	2	1	33				1		
30 ~ 40					1		1	3		1
40 ~ 50	7	1	7	11	1					
50 ~ 70				8						
70 ~ 80									2	

进一步统计分析发现,细辛的使用剂量在 0.37 ~ 3 g 之间的方剂共 144 首,其中剂量最小的方剂有 5 首,原方剂量单位均为一分 (0.37 g)。例如,《医学入门》所载的“羌吴汤”,其组成为“黄芩、黄柏各二钱,苍术一钱,羌活、麻黄、吴茱萸各四分,藁本、升麻、黄芪各二分,当归、川芎、蔓荆子、细辛、黄连、半夏、红花各一分”,主治“厥阴头顶项痛,或痰涎厥冷,脉浮而缓”。细辛的使用剂量在 70 ~ 80 g 之间的方剂有 2 首,原方剂量单位均为“二两”。如《古今医鉴》细辛汤,其组成为“升麻一两,细辛二两,黄连一两,蔓荆子一两半,牛蒡子一两半,葶苈一两半,薄荷五钱,黄柏七钱,知母七钱,防己一两”,主治“上月牙疼,属足少阴肾虚者”。

2.2 历代含细辛内服汤剂的细辛常用剂量统计结果

根据表 2 的统计结果,历代细辛剂量的均值波动幅度较大,从 1.24 g 到 34.9 g,相差 28 倍。如果忽略历代因素,细辛剂量的总体均数为 12.57 g。从均值的数值分布规律看,宋代及以前,细辛的常用剂量相对较大,在 16.12 ~ 34.9 g 之间;宋以后,在 8 g 以下。从中位数变化趋势看,如图 1,细辛

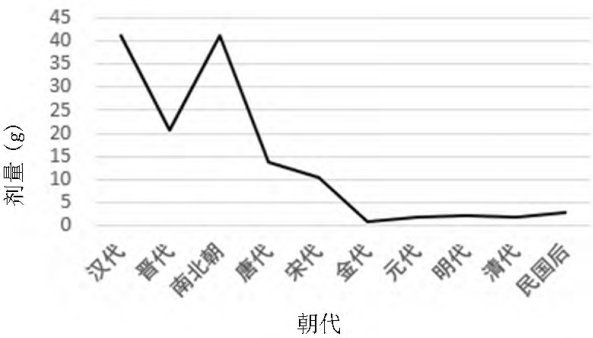


图 1 历代细辛内服汤剂的中位数剂量统计结果

的常用量从唐代开始陡降,宋以后常用量已经降到 3 g 以下,在现代《药典》规定的细辛汤剂范围内。

从四分位间距 (P25 ~ P75) 看,历代细辛的总体常用剂量范围为 1.85 ~ 13.75 g。其中宋代以前的常用剂量范围相对较大,为 13.75 ~ 41.25 g 之间;宋代以后的常用剂量范围陡降,除元代外,处于 0.41 ~ 5.47 g 之间;进一步统计发现,宋代以后,细辛的常用剂量 < 3.73 g (一钱) 的细辛方占 83.1%。从四分位距 (IQR) 看,宋代及以前,细辛的常用剂量波动幅度较大,在 13.75 ~ 27.5 g 之间;宋以后,除元代外,细辛的常用剂量波动幅度较小,在 1.24 ~ 3.97 g 之间。但是从变异系数 (C. V) 看,实际情况正好相反,宋以前,由于细辛的使用剂量相对较大,因此 IQR 也相对较大。实际上,宋以前,细辛的相对波动幅度较小,细辛的使用剂量较为集中,如表 1 所示,在汉代,细辛的剂量主要为 27.5 g (二两) 和 41.25 g (三两);宋代及以后,细辛的相对波动幅度较大,如明代,细辛的剂量分布从 0.37 g 跨越到 74.6 g,数据较为分散。

《药典》中细辛常用量的波动范围为 2 g,与宋代以后 (除元代外) 的 IQR (1.24 ~ 3.97 g) 接近。然而依上所述,从 C. V 看,宋以后,细辛汤剂使用剂量的波动幅度相对较大,并不能真实反映历代文献中细辛的常用剂量范围及其波动范围。

综上所述,宋以前,细辛内服汤剂的剂量一般在三两以下;宋以后,一般不会超过一两。细辛的内服常用剂量主要集中在 0 ~ 30 g 之间。根据表 2 中 P25 ~ P75 的总体统计指标,细辛在历代中医文献中的内服汤剂的常用剂量范围为 1.85 ~ 13.75 g。

表 2 历代含细辛内服汤剂的细辛常用剂量统计结果 (g)

朝代	N	$\bar{X}$	P50	P25 ~ P75	Min ~ Max	S	C. V	IQR
汉代	13	34.90	41.25	27.50 ~ 41.25	27.50 ~ 41.25	7.13	0.20	13.75
晋代	6	22.92	20.63	13.75 ~ 30.94	13.75 ~ 41.25	11.23	0.49	17.19
南北朝	11	31.88	41.25	13.75 ~ 41.25	6.88 ~ 41.25	13.84	0.43	27.50
唐代	128	20.74	13.75	13.75 ~ 27.50	1.15 ~ 68.75	14.62	0.70	13.75
宋代	8	16.12	10.32	5.68 ~ 30.77	4.13 ~ 41.25	14.60	0.91	25.10
金代	9	1.24	0.83	0.41 ~ 1.65	0.41 ~ 4.13	1.20	0.97	1.24
元代	9	7.79	1.90	0.95 ~ 11.43	0.76 ~ 38.13	12.17	1.56	10.48
明代	98	6.04	2.22	1.48 ~ 3.73	0.37 ~ 74.60	12.23	2.02	2.25
清代	79	2.78	1.85	1.11 ~ 3.73	0.37 ~ 18.65	2.71	0.98	2.62
民国后	12	5.95	2.75	1.50 ~ 5.47	0.94 ~ 31.25	8.94	1.50	3.97
总体	373	12.57	5.60	1.85 ~ 13.75	0.37 ~ 74.6	14.89	1.18	11.90

注: N, 细辛方数; $\bar{X}$, 均值; P50, 中位数; P25 ~ P75, 四分位间距; Min ~ Max, 极小值 ~ 极大值; S, 标准差; C. V, 变异系数; IQR, 四分位距

3 讨论

《中华本草》规定细辛的汤剂常用量为 1.5 ~ 9 g, 根据本研究统计结果, 细辛的内服常用剂量在汉晋南北朝、唐朝、宋代 > 9 g 的占比依次为 96.7%、84.4%、75%。宋代及以前, 86.1% 细辛汤剂内服常用剂量都超过了 9 g。宋代之后, 细辛剂量骤降, 医家在药物的使用上渐趋保守, 清代医家几乎严格遵循了“细辛不可过钱”的规定, 91.1% 的细辛剂量 < 3.73 g, 其中 < 3 g 的占 67.1%。2015 版《药典》规定细辛的汤剂用量为 1 ~ 3 g, 与明清时期细辛的常用剂量 1.11 ~ 3.73 g 接近, 可见《药典》的细辛使用剂量范围主要参考了明清时期的细辛常用剂量。但是从历代中医文献数据而言, 相对于金代《药典》的上限剂量过大; 相对于其他朝代, 《药典》的上限剂量又过小; 从现代药理学研究的角度而言, 《药典》规定的细辛剂量也过小。同时根据本研究结果, 从变异系数看, 宋代以后, 细辛汤剂使用剂量的波动幅度相对较大, 并不能真实地反映历代文献中细辛的常用剂量范围及其波动范围, 因此, 仅仅以明清时期的细辛常用剂量作为《药典》的标准并不能真实地反映细辛在历代文献中的实际使用量。根据本研究所采用的方剂文献计量学统计分析的研究结果, 细辛内服常用剂量为 1.85 ~ 13.75 g。

参考文献

[1] 唐慎微. 重修政和经史证类备用本草 [M]. 尚志钧, 校点. 北京: 华夏出版社, 1993: 173-174.

- [2] 李时珍. 本草纲目校点本: 第 2 册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1977: 816-819.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年(第一版) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 230-231.
- [4] 颜正华. 中药学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 451-452.
- [5] 周祯祥. 细辛古今研究与临床应用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 197, 39.
- [6] 赖祥林. 常见中草药毒副反应与合理应用 [M]. 广州: 广东科学技术出版社, 2007: 238-239.
- [7] 杨秀伟. 基于体内过程的中药毒性成分和毒性效应物质的发现策略 [J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(2): 67-72.
- [8] 黄蛟, 易进海, 刘玉红, 等. 细辛煎煮过程中甲基丁香酚、黄樟醚和细辛脂素的变化研究 [J]. 中成药, 2012, 34(10): 1971-1974.
- [9] 蔡少青, 王禾, 陈世忠. 北细辛非挥发性化学成分的研究 [J]. 北京医科大学学报, 1996, 28(3): 228-230.
- [10] 朱邦贤, 包来发, 陈晓, 等. 中医方证现代研究服务平台建设构想的实现 [J]. 上海中医药杂志, 2009, 43(3): 49-52.
- [11] 彭怀仁. 中医方剂大辞典 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996.
- [12] 朱邦贤. 中医病证小方辞典 [M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2005.
- [13] 丘光明, 邱隆, 杨平, 等. 中国科学技术史: 度量衡卷 [M]. 北京: 科学技术出版社, 2001: 447.
- [14] 颜文强. 历代中药度量衡演变考论 [J]. 老子学刊, 2016(1): 137-144.
- [15] 王怀隐. 太平圣惠方 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 29.

Literature Study on Common Doses of Xixin [*Asari Radix Et Rhizoma*] in Xixin-Containing Decoction Formulae During Past Dynasties

LI Ming¹, ZHOU Qiang¹, YANG Lina², ZHU Bangxian²

(1. Library and Information Center, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203; 2. Formula and Syndrome Information Research Center, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the common doses of Xixin [*Asari Radix Et Rhizoma*, 细辛] in formulae containing Xixin during the past dynasties. **Methods** The researchers collected the Formulae containing Xixin were collected from “Decision and Service Platform for Chinese Medicine Formula and Syndrome Research and New Drug Development”. The ancient dose units in those formulae were converted into metric units according to “History of Science and Technology in China, Volume of Du, Liang and Heng”. Then a database of formulae containing Xixin was built, and the dose distribution of Xixin in the literature was calculated and analyzed with SPSS 19.0. **Results** In total 373 formulae containing Xixin were found. It turned out that the common dose of Xixin in the Han Dynasty was 20 ~ 30 g or 40 ~ 50 g, in the Jin Dynasty 9 ~ 30 g, the Southern and Northern Dynasties 40 ~ 50 g, the Song Dynasty 9 ~ 20 g, the Ming and Qing Dynasties 3 ~ 5 g, and the Republic of China period less than 3 g. The average daily dose of Xixin during the past dynasties is 1.85 ~ 13.75 g. **Conclusion** The common dose of Xixin for oral administration is 1.85 ~ 13.75 g. The Determination of common dose of Chinese herbs should be based on the pharmacometric statistics and analysis of Chinese formula literature during the past dynasties.

Keywords Xixin [*Asari Radix Et Rhizoma*]; common dose; Chinese medicine formula; pharmacometrics

(收稿日期: 2017-04-20; 修回日期: 2017-05-25)

编辑: 黄 健